FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1930-1931

THÈSE

N° 5
—

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 18 Novembre 1930, à 17 heures

PAR

QUEMÉRÉ Jean-René

Né à Quimper (Finistère) le 3 avril 1905

Des

Modifications de la Calcémie

observées chez l'Homme après Radiothérapie

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. POLONOWSKI

Suffragants : MM. P. COMBEMALE.
FABRE.
GERNEZ.

LILLE
IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
140, Rue Nationale

—

1930

Des
Modifications de la Calcémie
observées chez l'Homme après Radiothérapie

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1930-1931

THÈSE

N° 5
—

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 18 Novembre 1930, à 17 heures

PAR

QUEMÉRÉ Jean-René

Né à Quimper (Finistère) le 3 avril 1905

Des

Modifications de la Calcémie

observées chez l'Homme après Radiothérapie

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. POLONOWSKI

Suffragants : MM. P. COMBEMALE.
FABRE.
GERNEZ.

LILLE
IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
140, Rue Nationale

1930

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. Dubois (I.✪). — Assesseur : M. E. Gérard (✻, I.✪)

Clinique médicale	MM. Carrière (O.✻, I.✪),	professeur
	Minet (I.✪),	id.
Clinique chirurgicale	Gaudier (O.✻, ⚷, I.✪),	id.
	Lambret (C.✻, I.✪),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphil.	Charmeil (✻, I.✪),	id.
Clinique obstétricale	Bué (✻, I.✪),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif	Surmont (✻, I.✪, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	Potel (✻, ⚷, I.✪),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale	Ingelrans (I. ✪),	id.
Physiologie	Dubois (I.✪),	id.
Anatomie	Cordier (A. ✪),	id.
Histologie	Debeyre (O.✻, ⚷, I.✪, ✠)	id.
Chimie minérale et Toxicologie	Vallée (✻, I.✪),	id.
Chimie organique	Polonowski (A.✪, ⚷),	id
Matière medicale et Botanique	Fockeu (✻, I.✪, ◉, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie	Gérard (Ernest) (✻, I.✪),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutiq.	Desoil (✻, I.✪),	id
Accouchements et Hygiène de la première enfance	Paucot (I. ✪),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Le Fort (C.✻, ⚷, I.✪, O.✠),	id.
Clinique psychiâtrique	Raviart (✻, I.✪),	id.
Clinique médicale infantile	Pierret (I.✪),	id.
Thérapeutique	Doumer (Ed.) (I.✪),	id.
Médecine opératoire	Vanverts (✻, I.✪),	id.
Hygiène et Bactériologie	Legrand (A. ✪✠)	id.
Médecine légale	Leclercq (✻, ⚷, I.✪),	id.
Hydrologie et Crénothérapie	Duhot (I.✪),	id.
Physique médicale	Fabre (✻, I.✪),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire :
MM. Morvillez (I. ✪) ; Combemale P. (A. ✪)

Cours complémentaires

Clinique ophtalmologique	MM. Painblan,	chargé de cours
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. Debeyre (O✻, ⚷, I✪, ✠)	id.
Chimie analytique	Giberton,	id.
Physique pharmaceutique	Sonneville (A.✪),	id.
Parasitologie	Lavier (⚷, A. ✪),	id.
Déontologie	Bertin (✻, I.✪),	id.

Doyens honoraires : MM. de Lapersonne (O.✻, I.✪), Combemale (O.✻, I.✪), Charmeil (✻, I. ✪).

Professeurs honoraires : MM. Moniez (O.✻, I.✪), Calmette (C.✻), Lescœur (I.✪), Baudry (✻, I.✪, ✠), Debierre (✻, I.✪), Doumer ✻, I.✪), Curtis (✻, I.✪), Lemoine (✠, I.✪), Bédart (O.✻, I.✠). Combemale (O.✻, I.✪ M)

Agrégés en exercice :

MM. Gérard M. (⚷, ✻, I.✪), P. Delannoy (A.✪), Paquet (⚷, I.✪), Bertin (✻), Swynghedauw (⚷, I.✪), Lavier (⚷, O. A.✪), Auguste (A.✪,) Gernez, Nayrac, Grandclaude, Giberton, Thomas, Piquet.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A MES PARENTS

Qu'ils acceptent l'hommage de ce travail en témoignage de toute mon affection et de toute ma reconnaissance.

A MES FRÈRES — A MES SŒURS

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur POLONOWSKI

Professeur de Chimie biologique

Pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur FABRE

Professeur de Physique médicale

A Monsieur le Professeur COMBEMALE

A Monsieur le Professeur-Agrégé GERNEZ

A Monsieur le Docteur L. LANGERON

Professeur de Clinique médicale à l'Hôpital de la Charité

Médecin des Hôpitaux de Lyon

C'est à lui que nous devons l'idée de ce sujet et c'est à lui surtout que nous devons notre formation clinique.

A Monsieur M. PAGET

Maître de Conférences

Chef du Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté Libre

Pour l'aide bienveillante qu'il nous a accordé et pour tous les conseils qu'il nous a prodigués.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE

Introduction

La question du Ca sanguin a été beaucoup étudiée ces derniers temps, de nombreux auteurs s'y sont intéressés et de multiples travaux ont paru sur ce sujet.

Les premières études qui ont été faites sur la calcémie ont eu surtout pour but de montrer sa constance chez un individu normal. Ce dogme une fois bien établi, chacun voulut trouver une exception, et ceci fut le point de départ de séries de recherches sur les variations de la calcémie dans telle ou telle conditions. C'est ainsi que furent étudiées les variations physiologiques : de la grossesse, de l'âge, etc., les variations pathologiques : de la tétanie, de l'ostéomalacie, les variations expérimentales.

Parmi les agents employés pour produire les variations expérimentales, il est à remarquer, que l'un des plus intéressants à plusieurs points de vue, nous voulons parler des rayons X, a été très peu étudié. C'est cette lacune que nous commençons à combler ici.

Les travaux qui ont paru sur cette question, jusqu'à présent, sont dus à Zunz et La Barre qui ont étudié les modifications produites par les rayons X, employés à diverses doses, sur la calcémie. Mais, toutes leurs expé-

riences, ont porté exclusivement sur le lapin. Par contre, Pozzi a étudié les effets de la radiothérapie sur l'homme à ce point de vue, mais il n'a rien obtenu. Nous avons refait ces expériences sur l'homme et c'est l'exposé de nos résultats qui forme l'objet de ce travail.

Nous avons divisé notre étude en quatre parties.

Dans la première nous donnons un rapide aperçu de ce que l'on sait du métabolisme du Ca, auquel fait suite une courte étude de la calcémie normale et de ses variations : physiologiques, pathologiques ou expérimentales.

Dans la seconde partie se trouvent exposées nos conditions d'expérimentation :

Technique de radiothérapie.

Technique de dosage.

Dans la troisième partie nous énumérons nos résultats et la façon dont nous les avons produits.

Une quatrième partie est formée par l'étude critique de ces résultats.

Une conclusion termine le travail aussi nettement que possible.

I

Métabolisme du Ca

1° MÉTABOLISME DU CALCIUM EN GÉNÉRAL

On évalue la quantité de calcium contenue dans l'organisme à 1.000 gr. environ, qui ne sont d'ailleurs pas répartis d'une façon uniforme dans les tissus. A côté de tissus qui comme les os, par exemple, en contiennent 244 gr. pour 1.000 gr. de tissu frais, on en trouve d'autres comme la graisse qui n'en contiennent que 0 gr. 0035 pour 1.000 gr. de tissus frais. Entre ces deux extrêmes trouvent place tous les autres tissus de l'organisme dont la teneur en Ca est en général de l'ordre du centigramme ou du décigramme pour 1.000 gr. de tissu frais.

Si nous considérons maintenant l'état sous lequel se trouve ce Ca dans les tissus, nous remarquons qu'au point de vue physico-chimique il s'y trouve sous trois formes :

1° La forme minérale inorganique.

2° La forme semi-organique : combinaisons instables d'albuminates de Ca.

3° La forme organique : combinaisons intimes du Ca avec les matières protéiques.

De même au point de vue physiologique nous trouvons :

1° Le Ca précipité : inactif.

2° Le Ca mobile : actif qui existe sous deux états physiques :

a) Calcium colloïdal.

b) Calcium soluble ultra-filtrable (ionisé, ionisable ou non).

La partie de beaucoup la plus importante, en quantité, est celle qui se trouve à l'état de chaux minérale, insoluble, dans le squelette. Elle représente environ 98 % du Ca total. Le reste se trouve sous forme de Ca semi-organique comme nous l'avons dit, ce qui représente : environ 8 gr. ; et sous forme de Ca organique : environ 2 gr.

D'où vient ce Ca ?

Le Ca étant un corps simple, ne peut être fabriqué par l'organisme, il lui vient donc de l'extérieur, par les aliments. Ceux-ci sont évidemment très inégaux au point de vue de leur richesse relative en Ca. Voici les chiffres que donne Bunge, cité par Achard, pour quelques aliments courants :

Viande de bœuf	0 gr. 029 pour 1000 gr. de substance sèche
Pain blanc	0 gr. 046
Pommes de terre ..	0 gr. 100
Jaunes d'œuf	0 gr. 380
Oranges	0 gr. 575
Choux	0 gr. 717
Fraises	0 gr. 873
Lait de vache	1 gr. 510
Lait de femme	0 gr. 243

Ce Ca absorbé subira, suivant l'état sous lequel il se trouve, des modifications variables.

Les sels solubles, la chaux organique ou semi-organique, seront absorbés au niveau de l'intestin sans transformation préalable. Les autres composés du Ca sont solubilisés dans l'estomac grâce à l'acidité gastrique. Les savons calcaires forment avec les sels biliaires un ensemble complexe qui est diffusible. Enfin la vitamine D, antirachitique, favoriserait l'absorption du Ca, peut-être en acidifiant le milieu intertinal (Lucien Brull).

Cependant une certaine partie du Ca ingéré passe directement dans les fèces sans avoir été assimilé (Manoussakis), d'autre part, le jeu normal de l'organisme produit une élimination de Ca qui se fait à la fois par les fèces et par l'urine. On compte qu'en moyenne les fèces contiennent 59 % du Ca excrété et que l'urine en contient 41 %. Mais ces proportions sont sujettes à des variations considérables suivant le régime (le Ca fécal augmente dans les régimes végétariens), suivant la réaction du milieu intestinal (le Ca fécal est plus abondant si la réaction du milieu intestinal est alcaline).

Pour compenser ces pertes calciques il faut une absorption concomittante, mais quant à la valeur de la ration quotidienne minimum, les avis divergent. La dose va de 0 gr. 20 ou 0 gr. 50 (Achard, Bauer) à 2 gr. (Von Noorden) cité par M.-P. Weill et Ch.O. Guillaumin). La femme enceinte, celle qui allaite, ont besoin d'une dose plus forte, de même le sujet en période de croissance et surtout le nourrisson.

Si l'apport de Ca est insuffisant, l'organisme se décalcifie, en commençant par le squelette, qui cède facilement

du Ca, et qui reste pendant longtemps le seul organe qui en perde ; plus tard, le cerveau voit à son tour sa teneur en Ca diminuer... bien plus tard les muscles, le sang, etc...

Si au contraire l'apport du Ca est excessif, celui-ci se fixe en partie dans l'organisme, uniquement ou presque au niveau du squelette.

Mais l'apport du Ca en quantité n'est pas le seul facteur à envisager et nous savons que la forme sous laquelle ce Ca est ingéré influe sur sa facilité d'assimilation. Le fonctionnement des glandes endocrines a aussi son influence sur le métabolisme du Ca, mais beaucoup d'entre elles ont une action très discutée. Celles dont l'action est la plus généralement admise sont les parathyroïdes et les ovaires. L'état du système neuro-végétatif influe aussi sur le métabolisme du Ca.

Enfin la fixation du Ca dans l'organisme requiert l'intervention d'un fixateur physique ou chimique, jouant le rôle d'un mordant ou d'un catalyseur (M^lle^ Schoen). On peut citer parmi ces agents et comme les plus efficaces, les radiations lumineuses et de plus courtes longueurs d'onde : Ultra-violets (les rayons infra-rouge sont sans action).

Certaines substances : Huile de foie de morue, stérols irradiés, lait irradié, etc., etc...

Tous ces corps seraient activés eux-mêmes par la *lumière* qui serait en dernier ressort le grand fixateur du Ca.

ROLES DU CALCIUM DANS L'ORGANISME

Le Ca joue dans l'organisme des rôles multiples qui ne sont pas tous également importants, ni également con-

nus. Parmi ceux-ci le premier qui apparut fut son rôle plastique connu depuis très longtemps. Le Ca sous forme de carbonates et de phosphates est en effet l'un des constituants fondamentaux des os du squelette. Il en assure d'ailleurs la rigidité. Il sert également de tampon entre les varations de l'apport calcique et la constance de la composition des tissus et des humeurs, qui se trouve maintenue grâce à ce fait que lorsque les apports et l'alimentation sont excessifs, le squelette accumule le Ca en excès, tandis qu'il fournit ce qui est nécessaire lorsque l'apport ou l'assimilation est déficiente.

Si la teneur en Ca des humeurs et des tissus est ainsi conservée constante malgré les variations extérieures, c'est que d'autres rôles que celui que nous venons de citer, et de plus délicats, lui sont dévolus. La plupart semblent dus à la propriété qu'il possède de stabiliser les solutions colloïdales ; en voici les principaux :

Le Ca est nécessaire au maintien de la contractilité musculaire comme l'ont montré les travaux de Ringer (cité par Lucien Brull), mais l'abaissement du taux du Ca actif dans l'organisme augmente l'excitabilité musculaire (Loeb).

Le Ca agit sur le muscle cardiaque dont il renforce la contraction. A ce point de vue son action peut se comparer à celle de la digitaline, dont il imite même, à fortes doses, les effets toxiques, comme le blocage du faisceau de Hiss et la dissociation auriculo-ventriculaire. On ne peut cependant remplacer la digitaline au point de vue thérapeutique par les sels de Ca, car leur action est trop brutale et trop passagère. En effet, les modifications

ainsi produites dans la calcémie ne sont jamais durables (Lucien Brull).

L'action sur le système nerveux central a été mise en évidence par Sablatani, qui a montré que toute substance qui provoque la précipitation du Ca, appliquée sur l'écorce cérébrale, entraîne de ce fait l'apparition de phénomènes graves d'excitation cérébrale. De même, l'abaissement du taux du Ca circulant entraîne une exagération de l'excitabilité cérébro-médullaire. Busquet et Pachon ont montré enfin que le Ca est nécessaire au fonctionnement de l'appareil nerveux modérateur du cœur.

Par ailleurs, le Ca possède des propriétés diastasiques importantes qui le rendent indispensable à la vie de la cellule (M^lle^ Gheorgion et Bouckaert). Ce sont aussi ses propriétés diastasiques qui donnent au Ca ce rôle si important qu'on lui reconnaît dans la coagulation du sang et dans celle du lait.

Le Ca, employé à la dose convenable, est capable d'activer un suc pancréatique antérieurement inactif (Met et Delezenne).

Il augmente le pouvoir phagocytaire des globules blancs (Hamburger) et modifie les conditions de l'immunité (H. Mayer cité par J. Bauer). De même, des lapins soumis à des injections décalcifiantes résistent moins bien que des lapins témoins à l'action du bacille pyocyannique (Charrin, Guillemonat et Zevaaiti).

Il possède des propriétés inhibitrices à l'égard des phénomènes inflammatoires (H. Mayer cité par J. Bauer) que Léon Blum attribue au pouvoir dont dispose le Ca de déplacer le Na de ses solutions et par là d'empêcher la formation des exsudats.

Son rôle antihémolytique fut mis en vue par Vincent, Dopter et Billet.

Le Ca joue un rôle protecteur vis-à-vis de la trypsine et de la thrombokinase contre les agents de destruction tels que la chaleur et la *lumière* qui ont beaucoup moins d'action en sa présence (Mellemby et Wooley).

Enfin Troisier et Wolff ont remarqué que l'addition de $CaCl^2$, in vitro, à des cultures de greffes cancéreuses avant leur inoculation, retarde l'apparition de la tumeur, et diminue le nombre des résultats positifs.

3° CALCÉMIE

Nous avons vu que le Ca de l'organisme est sujet à des variations physiologiques, surtout au niveau du squelette ; mais nous avons vu aussi que ces variations sont difficiles à produire ailleurs que dans le squelette. A ce propos un des tissus les plus intéressant à étudier est le sang, dont la teneur relative en Ca est sujette à des variations très faibles dans un organisme normal.

On trouve le Ca dans le sang sous trois états :

1° A l'état d'ions Ca libres (pour plusieurs auteurs ce serait la seule forme directement active du Ca sanguin) ou de Ca ionisable.

2° A l'état de Ca diffusible mais non ionisable.

3° A l'état de Ca incorporé à l'albumine avec laquelle il formerait des combinaisons faciles à rompre jouant vis-à-vis du Ca actif un rôle analogue à celui de l'oxyhémoglobine pour l'oxygène libre du sang.

Les proportions de ces différentes formes du Ca san-

guin sont très diversement appréciées suivant les auteurs.

D'après Neuhausen et Marshall, 10 pour cent seulement du Ca serait dissocié (dosage électrométrique).

Pour Maud et Netter il y en aurait 60 à 70 pour 100 (ces auteurs n'admettent pas, dans le sang, l'existence de sels de Ca non dissociés).

Quant au Ca en combinaison protéique il est évalué à 60 à 70 pour 100 par Meysenberg ; 25 à 35 pour 100 par Rona et Takahashi ; 30 à 40 pour 100 par Moud et Net ter.

Il existe différentes formules qui permettent de calculer la proportion de Ca qui se trouve sous telle ou telle forme. (Rona-Behrendt).

Si maintenant nous voulons connaître la quantité de Ca qui se trouve normalement dans le sang, et que nous parcourions un peu, dans ce but, les travaux des auteurs qui s'en sont occupés, nous remarquons deux chosés :

1° Tous les auteurs sont d'avis que normalement le taux du Ca sanguin est constant.

2° Les résultats donnés par des auteurs différents ne sont pas du tout concordants.

Les raisons de cet accord dans les avis et de cette divergence dans les résultats numériques seraient pour Waldorp les suivantes :

Tous les auteurs ne dosent pas exactement le même produit.

Toutes les méthodes de dosages ne sont pas équivalentes.

Pour remédier au premier inconvénient il propose d'appeler :

Calcitémie la proportion de Ca contenue dans les éléments figurés du sang.

Calcihémie la proportion de Ca contenue dans le sang total.

Calcémie la proportion de Ca contenue dans le sérum (1).

Pour pallier autant que possible au second inconvénient, il conseille de se servir seulement de certaines méthodes qui sans être parfaites sont cependant suffisamment exactes ; et il cite comme telles, les méthodes de de Waard, de Kramer et Tisdall.

Tous ceux qui se sont occupés de la question n'admettent pas d'ailleurs ces méthodes, auxquelles on a reproché surtout de ne pas précipiter entièrement et donc de ne pas doser entièrement le Ca du sérum. En fait aucune méthode employée pour doser le Ca du sérum n'est parfaite et nous dirons plus loin quelles considérations nous ont fait choisir notre méthode.

Voici maintenant quelques chiffres donnés par différents auteurs pour la quantité de Ca contenue dans un litre de sérum d'un sujet normal :

Bärr	90 mgr.
Mazocco	91 mgr. 7
KHalverson et Bergussi	90 à 100 mgr.
Glaser	92,5 à 105 mgr.
Greisheimer, Johnson et Ryan	108 mgr.
Kylin	111,3 mgr.
Hertzfeld et Lubowski	105 à 120 mgr.
M di Fontsin	117 mgr.
Jones	123 mgr.

(1) C'est ce ter ne que nous emploierons uniquement au cours de ce travail. Nos essais ont en effet toujours porté sur le serum.

Les globules centrifugés à fond contiennent par litre 20 à 27 mgr. de Ca (Guillaumin), 20 à 25 mgr. Bârr) ; d'après ce dernier, cette teneur des globules en Ca serait très variable avec le régime et le rôle de ce Ca serait de garder constante la teneur en Ca du sérum.

Le plasma aurait pour Stewart et Pereival une teneur en Ca qui serait très différente (10 à 20 pour 100) de celle du sérum. Cette assertion est absolument contredite par M.-P. Weill et Ch.-O. Guillaumin.

Variations de la Calcémie dans quelques états physiologiques

Si la calcémie peut être considérée comme constante, elle n'est pas cependant absolument fixe. Nous allons citer, dans quelques cas physiologiques, les variations que cette calcémie est susceptible de présenter.

Variations avec l'âge.

Beaucoup d'auteurs admettent que la calcémie s'abaisse à mesure que la vie s'écoule.

Voici les résultats que donne Kylin :

Au-dessous de 20 ans	116 mgr. de Ca par l de sérum
Chez l'adulte	111 mgr.
Au-dessus de 40 ans	108 mgr.

Ceux de Greisheimer, Johnson et Ryan sont du même ordre :

A 12 ans	117 mgr.
Chez l'adulte	108 mgr.
A 78 ans	98 mgr.

Ces auteurs ont d'ailleurs établi une formule empirique, qui donne pour chaque âge la calcémie normale. Ils ont même donné deux formules chacune applicable à un

sexe, car pour Greisheimer, Johnson et Ryan le sexe influerait sur la calcémie. Voici les résultats qu'ils donnent :

Adulte homme	107 mgr.
Adulte femme	108 mgr.

Pour M.-P. Weill et Ch.O. Guillaumain cette différence n'existerait pas.

En résumant les variations dues à l'âge et au sexe, Greisheimer, Johnson et Ryan arrivaient au tableau suivant :

	12 ans	78 ans
Homme....	116 mgr. de Ca par l de sérum	100 mgr.
Femme	118 mgr. »	97 mgr.

La femme est sujette à d'autres variations du fait de sa vie génitale. D'abord sous l'influence du cycle menstruel (Vignes et Guillaumin).

Une légère hypercalcémie prémenstruelle.

De l'hypocalcémie dans les longs intervalles.

Pas d'hypercalcémie dans les règles longues.

Au cours de la grossesse il y aurait une décalcification avec hypercalcémie légère (Vignes et Coisset). D'après Ichock, tout à fait a la fin de la grossesse cette hypercalcémie ferait place à de l'hypocalcémie ; l'abaissement constaté ne doit pas dépasser 4 mgr. par litre de sérum ; au cas où il atteindrait 9 mgr. elle doit faire craindre l'éclampsie. Lévy-Solal, Dalsace et Grillet notent aussi une hypocalcémie nette (Calcémie de 76 mgr. par litre de sérum dans un cas) chez les prééclamptiques. Beaucoup d'auteurs n'admettent pas cependant la constance de l'hypocalcémie dans l'éclampsie.

Voici quelques chiffres donnés par différents auteurs au cours de la grossesse.

Mazocco et Buss Moron ont trouvé :

Femmes non enceintes	91 mgr. 9
Femmes enceintes	87 mgr. 7
Femmes accouchées	87 mgr. 9

Dibobès et Kvater donnent :

Femmes non enceintes	114 mgr.
Première période de la grossesse	100 mgr.
Deuxième période de la grossesse	113 mgr.
Femmes en couche	111 mgr.
Femmes accouchées	118 mgr. 3
Femmes allaitant	113 mgr. 6

Et voici d'autres résultats obtenus par Descamps :

Femmes non enceintes (13 cas)	114 mgr. 4
Du 2e au 7e mois de grossesse (12 cas)	114 mgr. 4
au 7e mois (13 cas)	147 mgr. 5
au 9 mois (18 cas)	103 mgr. 6

Femme près du terme ou à terme (6 cas) de 99,6 à 118,6 avec un cas à 136,2.

Pour terminer nous ajouterons que, suivant M. di Fontsin, le séjour prolongé au lit augmenterait la calcémie et nous citerons cette remarque de Léon Binet et Blanchetière, que le sang veineux est plus riche en Ca que le sang artériel, et surtout que le sang asphyxique est plus riche en Ca que le sang oxygéné.

En dehors de ces variations de la calcémie, celle-ci demeure remarquablement fixe grâce à un mécanisme régulateur dont le mode d'action est inconnu.

La calcémie n'augmente pas malgré un régime riche en Ca (Clark) ; de même Denis et Minot n'ont pu obtenir de modification du taux du Ca sanguin, malgré l'adjonc-

tion à l'alimentation normale de 6 gr. de lactate de Ca par jour pendant 10 jours. Par contre, Starkenstein en donnant 10 gr. de chlorure de Ca par jour aurait obtenu à la longue une légère modification.

Les injections intraveineuses ont évidemment une action, mais elle ne dure guère plus d'une demi-heure dans les cas les plus favorables ; sauf s'il existait auparavant de l'hypocalcémie (Jansen).

Si la calcémie n'augmente pas avec les apports calciques, elle ne diminue pas non plus avec ceux-ci, du moins pendant très longtemps. En effet, si l'apport ou l'assimilation du Ca sont insuffisants, le taux du Ca sanguin se maintient constant aux dépens de celui du squelette, qui, comme nous l'avons déjà vu se mobilise facilement. Cette décalcification du squelette peut devenir très importante puisque les troubles osseux ne deviennent visibles que si les os ont perdu 30 pour 100 environ de leur teneur en Ca, du moins chez l'adulte (Sieburg et Kessler), et pendant tout ce temps la calcémie reste normale.

L'inanition complète n'a pas plus d'effets sur la calcémie que le régime simplement pauvre en Ca. De toute façon la calcémie reste constante (Morgulis).

Variations de la Calcémie dans quelques états pathologiques

Beaucoup d'états pathologiques s'accompagnent de modification de la calcémie. Nous n'avons pas l'intention de les citer tous et d'étudier pour chacun d'eux dans quel sens et dans quelle mesure le taux du Ca sanguin se trouve modifié. Nous nous sommes contenté d'en énoncer

quelques-uns parmi les plus nets ou les plus étudiés à ce point de vue.

On peut diviser l'étude des maladies où la calcémie est troublée en deux grandes classes :

Celles où le trouble du métabolisme calcique apparaît comme un symptôme de premier plan.

Celles où ce trouble paraît d'importance secondaire.

Etudions d'abord les premières ; mais auparavant remarquons que le Ca possède dans l'organisme deux grands rôles : un rôle actif et un rôle passif ou plastique, ce qui subdivise en deux la première classe de maladies.

A) Troubles du role actif.

Tétanie. — L'abaissement du taux du Ca est considérable et d'après Lestocquoy il y aurait tétanie toutes les fois que le taux du Ca sérique descend à 70 mgr. par litre. Cet abaissement, s'il est suffisant, n'est pas nécessaire et l'on cite même des cas de tétanie avec hypercalcémie. Par exemple Mouriquand, Leulier, Sédaillan et M^lle^ Weill ont rapporté récemment un cas de spasmophilie typique chez un enfant dont le sérum renfermait 150 à 165 mgr. de Ca par litre de sérum.

Myasthénie. — Opposée, au point de vue clinique, à la tétanie par Lundberg, puis Chvosteck, la myasthénie devait s'accompagner d'hypercalcémie. C'est ce que Parhon a vérifié dans un cas clinique (214 mgr.) et dans 8 cas cas expérimentaux, où il a pu déterminer l'apparition d'une myasthénie plus ou moins caractérisée à l'aide d'injections répétées d'extrait parathyroïdien.

Névroses fonctionnelles. — Toutes les névroses fonctionnelles : Asthme, dépression mélancolique, démence précoce, œdème de Quincke, intoxication par le véronal, la morphine, le CO, dermographisme, aérocyanose, hystérie,dyspepsie nerveuse,dysthyroïdie, etc., etc., s'accompagneraient d'une modification de la calcémie, qui atteint généralement 10 mgr. par litre, mais a pu dans un cas aller jusqu'à 48 mgr. A ces cas on peut encore ajouter : l'apoplexie cérébrale, les syndromes endocriniens, les excitations psychiques... Toutes ces variations sont attribuées par Glaser à des oscillations du tonus vago-sympathique ; l'irritation du sympathique donnant un abaissement de la calcémie, l'irritation du vague une élévation de cette même calcémie.

Tous les auteurs n'admettent pas ceci et dans l'asthme, par exemple :

Kylin trouve une hypocalcémie.

Brems une calcémie normale.

Jensen une hypercalcémie.

De même dans l'hypertension solitaire :

Kylin trouve une hypocalcémie.

Anderson, M.-P. Weill et Ch.-O. Guillaumin une calcémie normale.

Pélissier une hypercalcémie.

B) Troubles du role plastique.

Rachitisme. — La teneur en Ca du sang fut longtemps considérée comme normale, cependant les études les plus récentes semblent devoir faire admettre que le sang des rachitiques présente de l'hypocalcémie. Mais ce

symptôme n'aurait pas la valeur d'une cause, simplement celle d'un effet.

Ostéomalacie. — On y trouve deux sortes de modifications du Ca sérique : il y a d'abord une diminution du Ca total qui est plus ou moins accusée, et ensuite une modification dans les proportions ou se trouvent les différentes formes du Ca sérique : le Ca ultra-filtrable étant fortement augmenté par rapport au Ca colloïdal (Blum, Delaville et Van Caulaert).

Rhumatisme chronique déformant. — Plusieurs auteurs y avaient trouvé de l'hypercalcémie, cependant les expériences les plus récentes tendent à montrer qu'il n'y a dans ces cas aucune modification de la calcémie.

Athérome. — Malgré l'infiltration calcaire parfois profonde qu'on trouve dans ces cas, la calcémie n'est jamais augmentée, elle est au contraire souvent diminuée ; la même observation vaut pour les cas où ces dépôts calcaires se font sous la peau au lieu de se faire dans les parois des vaisseaux (M.-P. Weill et Ch.-O. Guillaumin).

Rhumatisme ovarien. — La calcémie y est abaissée et souvent considérablement.

Voyons maintenant les maladies où le trouble du métabolisme du Ca est, où nous paraît être, un symptôme moins important.

Tuberculose. — Les recherches les plus récentes ont controuvé les observations anciennes d'après lesquelles la calcémie était basse dans les formes graves et élevée

dans les formes s'accompagnant d'un bon état général. On admet maintenant que la calcémie est normale dans la tuberculose (Weill).

Infections aiguës. — Dans beaucoup d'infections aiguës on note une hypocalcémie qui est d'ailleurs inconstante et dont la signification est inconnue. Elle a été étudiée par : Talbot et Denis dans la pneumonie ; Tschiember dans la typhoïde, etc...

Sclérodermie. — Il y existerait une hypercalcémie constante, mais dont le taux n'est pas du tout en rapport avec l'importance des lésions (Pautrier et Zorn).

Pellagre. — On y trouve à la fois de l'hypercalcémie et de l'hyperexcitabilité neuro-musculaire (Ballif et Gherscovici).

Diabète. — Il y aurait de l'hypocalcémie dans le diabète, du moins dans le diabète expérimental (Cahane et Orasteance).

Ulcère gastrique. — Les modifications du Ca sérique n'y sont pas admises par tous les auteurs et si Grove et Vines, Keropian, Alkan y trouvent de l'hypocalcémie, Steinik et Ochtereljew considèrent que le taux du Ca n'y est pas modifié.

Entérites. — Les entérites chroniques seules donneraient une modification de la calcémie dans le sens de l'abaissement (Lœper et Lemaire).

Néphrite. — Beaucoup d'auteurs y signalent de l'hypocalcémie, surtout au stade préurémique.

Ictères. — Certains ictères d'origine hématogène

s'accompagneraient, mais d'une manière inconstante, d'hypocalcémie (Halverson, Mohler et Bergheim).

Cataracte. — On trouve fréquemment de l'hypocalcémie chez les porteurs de cataracte (R. Rivière).

Chorée aiguë infantile. — On trouve dans tous les cas de chorée aiguë infantile une diminution sensible de la calcémie qui atteint en moyenne 12 pour 100 (E.-C. Warnero).

Epilepsie. — On trouve fréquemment un abaissement du taux du Ca sérique chez les épileptiques (Longo), de même chez les déments précoces, les oligo-phréniques (C.-I. Parhon et J. Ornstein).

Dystrophie myotonique. — Dans 4 cas Ajung trouve une hypocalcémie très nette, les chiffres obtenus allant de 72 mgr. à 84 mgr. par litre de sérum, mais il faut dire que dans ces 4 cas les malades étaient porteurs de cataracte.

Variations expérimentales de la Calcémie

Il existe plusieurs moyens de produire des variations de la calcémie et nous avons déjà vu que l'administration de doses massives de $CaCl^2$ par la bouche, ou de lactate de chaux dans les veines, arrivaient à ce résultat. Nous allons maintenant donner quelques moyens qui, sans nouvelle introduction de Ca dans l'organisme, modifient dans un sens ou dans l'autre la teneur du sérum en Ca.

L'injection de phosphates alcalins provoque une baisse de la calcémie (Binger).

Les citrates alcalins employés de la même façon n'ont

pas d'action sur le Ca total mais ils rompent la liaison du Ca avec les protéines et transforment presque en totalité le Ca colloïdal en Ca ultra-filtrable (Shelling et Maslow).

L'injection d'adrénaline abaisse la calcémie et l'injection de pilocarpine l'élève (Gothschalk et Adler). On peut rapprocher de ce fait cet autre : toute variation du tonus vago-sympathique de quelque origine qu'elle soit, provoque une modification de la calcémie : l'irritation du sympathique donne un abaissement, l'irritation du parasympathique donne une élévation (Glaser).

Beaucoup de glandes à sécrétions internes auraient une action sur la calcémie ; action qui pour beaucoup d'entre elles est d'ailleurs très discutée maintenant. Celles dont les effets sont les plus certains sont : les ovaires, et surtout les parathyroïdes qui seraient les régulatrices du métabolisme du Ca. L'injection d'hormone parathyroïdienne provoque pour quelques heures une hausse de la calcémie (Berman, puis Collip). Inversement la parathyroïdectomie abaisse la calcémie pour 10 à 12 mois. Au bout de ce temps la calcémie a repris sensiblement son taux normal mais elle ne recouvre pas sa constance, elle est beaucoup plus sujette aux variations provoquées (Chandler). Les ovaires agissent en sens inverse des parathyroïdes : la ménopause ou l'ovariotomie provoquent une augmentation de la calcémie (Blanchetière).

La saignée fait augmenter le taux du Ca sanguin, mais rapidement il atteint une valeur fixe chez les sujets habituellement soumis à la saignée (Clottens).

L'exposition aux radiations lumineuses ou aux U-V élève la calcémie. Il faut des expositions assez longues,

donnant une pigmentation durable, pour que la hausse de la calcémie soit elle-même durable (Rothmann et Callenberg).

Pour ce qui a trait aux rayons X les premières recherches furent faites par A. Pozzi, qui, après irradiation des surrénales, ne trouve aucune modification de la calcémie. Par contre, Zunz et La Barre expérimentant chez le lapin, observent ceci : Il convient d'employer des rayons X de courte longueur d'onde, 0,10 à 0,15 U.A. ou les rayons V du radium, dont les propriétés sont analogues. Il faut employer des doses modérées. En effet :

à doses faibles : 75 R. : pas d'action ;

à doses modérées : 100 à 175 R. ou 7,5 à 45 millicuries détruites : augmentation du taux du Ca sanguin pouvant persister 24 heures ;

à doses moyennes : 250 R. à 700 R. ou 60 à 70 millicuries détruites : pas d'action ;

à doses fortes : 800 R. à 1.000 R. ou 90 à 180 millicuries détruites : abaissement de la calcémie.

Nous allons maintenant exposer ce que nous avons fait et ce que nous avons obtenu.

II

Techniques

1° RADIOTHÉRAPIE ; TECHNIQUE D'IRRADIATION

Nous avons vu que Zunz et La Barre avaient été conduits par leurs expériences à considérer comme dose active (au point de vue qui nous intéresse) celle qui est comprise entre 100 R. et 175 R. Leurs expériences ayant porté exclusivement sur les lapins, ces conclusions n'étaient évidemment pas directement applicables à l'homme. Aussi avons-nous employé d'emblée des doses bien plus fortes. Dans la plupart des cas la dose fut de 1.000 R. et même dans nos quatre dernières expériences elle atteint 1.250 R. ; dans un cas seulement nous avons employé la dose de 500 R.

Voici maintenant dans quelles conditions nous opérions :

Le courant secondaire utilisé possédait une tension que nous mesurions au spintermètre, c'est-à-dire assez grossièrement. L'étincelle équivalente atteignait de 22 à 23 cm en moyenne, ce qui correspond à 110.000 volts

approximativement. Nous pouvons donc estimer à 0,11 N.A. la longueur d'onde minimum des rayons émis par l'ampoule dans ces conditions et à 0,20 U.A. la longueur d'onde effective.

La filtration était assurée par des lames d'aluminium placées sur le trajet des rayons et dont l'épaisseur totale atteignait 5 mm. De cette façon les rayons mous se trouvaient éliminés, et ceux qui parvenaient au sujet irradié étaient à peu près ceux que recommandent d'utiliser Zunz et La Barre, c'est-à-dire ceux dont la longueur d'onde est comprise entre 0,10 U.A. et 0,15 U.A.

L'intensité du courant qui traversait l'ampoule était de 3 milliampères 2.

L'ampoule se trouvait à 15 cm de la peau du sujet, ce qui donne, pour la distance anticathode-peau, à peu près 25 cm ; cette distance fut réduite à 22 cm dans nos dernières expériences.

Voici comment nous disposions l'ampoule par rapport au corps du sujet dans nos différentes irradiations :

Dans tous les cas le sujet était couché sur le ventre. S'il s'agissait d'irradier la région des surrénales, l'ampoule était centrée sur un point placé à l'intersection d'une ligne parallèle à la colonne vertébrale, à 6 cm à droite ou à gauche, suivant le cas, avec une autre ligne perpendiculaire à la première et passant par la 11e vertèbre dorsale (apophyse épineuse).

S'il s'agissait d'irradier le sympathique cervical, l'ampoule était centrée sur un point se trouvant à l'intersection de deux droites perpendiculaires : l'une parallèle à la colonne vertébrale, à 5 cm à droite ou à gauche, suivant le cas, l'autre passant par la 4e vertèbre cervicale.

Dans le seul cas où nous avons irradié le sympathique lombaire, nous avons centré l'ampoule sur un point situé à l'intersection d'une droite parallèle à la colonne vertébrale et passant à 5 cm à droite ou à gauche, suivant le cas ; et d'une autre droite perpendiculaire à la première, passant par la 3e vertèbre lombaire.

La quantité de rayonnement que recevait le sujet dans ces conditions, fut mesurée à l'aide de l'ionomètre de Solomon, la chambre d'inonisation étant placée, par rapport à l'ampoule, à la même distance que la peau du sujet dans les conditions ordinaires, c'est-à-dire à 25 cm.

La décharge de l'électroscope de la division 60 à la division 10 s'opérait en 12 minutes 30 secondes en moyenne. La constante de l'appareil étant de 430, l'intensité de rayonnement était de $\frac{430}{750} = 0{,}57$ R. par seconde, ce qui donne à peu près 500 R. en 15 minutes et 1.000 R. en une demi-heure. Dans nos quatre dernières expériences la distance anticathode-peau étant réduite à 22 cm, la quantité de rayonnement absorbée atteignait 1.250 R. en une demi-heure.

Dans plusieurs cas nous avons répété les séances d'irradiation 2, 3 ou 4 fois à quelques jours d'intervalle. Dans certains cas même, nous avons fait plusieurs séries de quatre séances, séparées par plusieurs semaines de repos.

2° TECHNIQUE DE DOSAGE

Les techniques de dosage du Ca sanguin sont toutes basées (exception faite pour les méthodes colorimétriques

indirectes de Briggs et Laidlaw) sur la précipitation de ce Ca à l'état d'oxalate de chaux. Elles diffèrent les unes des autres par la nature du produit soumis à l'oxalate d'ammonium (sérum déprotéiné ou minéralisé), ou par la méthode volumétrique utilisée dans l'essai terminal (manganimétrie, alcalimétrie ou iodométrie). Nous rappellerons très rapidement les grandes lignes de leur mode opératoire et nous exposerons ensuite la technique que nous avons adoptée pour nos recherches.

I. — Méthodes basées sur la précipitation de l'oxalate de Ca et son dosage direct par manganimétrie.

C'est dans ce groupe que se rangent les méthodes de de Waard, de Kramer et Tisdall, de Cristol, de Grigaut. Le sérum est déprotéiné (de Ward, Cristol, Kramer et Tisdall) ou minéralisé (Grigaut) et le Ca est précipité par de l'oxalate d'ammoniaque en excès. L'oxalate de Ca formé est recueilli sur un filtre et soigneusement lavé pour éliminer l'excès d'oxalate d'ammoniaque. Le précipité est ensuite traité par de l'acide sulfurique qui libère l'acide oxalique, dosé ultérieurement par manganimétrie.

II. — Méthodes basées sur la précipitation de l'oxalate de Ca, transformation de cet oxalate en CaO par calcination et dosage par voie alcalimétrique.

Les techniques de Hirth et de Guillaumin rentrent dans cette catégorie. L'une et l'autre comportent les opérations suivantes : incinération du sérum, dissolution des cendres dans de l'HCl, précipitation du Ca à l'état d'oxalate de Ca, incinération de l'oxalate, dissolution de la chaux formée dans une quantité connue d'HCl et dosage de l'HCl en excès à l'aide d'une solution titrée de

Na OH. Notons que Hirth commence par éliminer les phosphates, opération que Guillaumin juge inutile.

III. — Méthode basée sur la précipitation de l'oxalate de Ca et sur son dosage à froid par iodométrie (Procédé Velluz-Deschassaux).

Le sérum est incinéré, les cendres sont reprises par HCl et le Ca en est précipité à l'état d'oxalate. Le précipité est lavé par un mélange alcool-éther, puis traité par un petit excès de permanganate. Cet excès, mis au contact d'un cristal d'iodure de Potassium, libère de l'iode qu'on dose à l'aide d'hyposulfite.

Telles sont les principales techniques actuellement utilisées pour le micro-dosage du Ca sanguin. La méthode que nous avons utilisée est dérivée de celle de Cristoll, en voici d'ailleurs l'exposé détaillé.

Tous nos essais ont porté sur du sérum non-hémolysé prélevé par ponction veineuse, en opérant aussi rapidement que possible pour éviter l'enrichissement en Ca que présente le sang asphyxique.

Mesurer un volume V de sérum non-hémolysé (12 à 20 cm^3), y ajouter une quantité égale d'une solution d'acide trichloracétique à 12,5 % pour éliminer les albumines, le mélange soigneusement brassé et trituré est jeté sur un filtre sans cendres.

Prendre un volume V' de filtrat (en général nous opérions sur 10 cm^3, ce qui correspond à 5 cm de sérum). Ajuster le liquide à PH 4, 8 à 5 par addition de quelques gouttes de soude (3 à 4 gouttes pour le compte-gouttes qui nous servait). Un essai préalable fait une fois pour

toutes en présence de rouge de méthyle nous avait indiqué la dose de soude à employer.

Ajouter 50 cc d'eau distillée et chauffer jusqu'à l'ébullition ; à ce moment, ajouter 10 cc d'une solution d'oxalate d'ammonium à 3 pour cent. Laisser digérer le tout pendant 5 minutes en modérant le feu pour être presque à l'ébulition. Laisser refroidir, ce qui demande de 40 à 50 minutes environ.

Filtrer la solution refroidie sur un filtre sans cendres et laver le précipité à l'eau distillée, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne donnent plus la réaction des oxalates. A ce moment, placer sous l'entonnoir un vase à filtration chaude contenant 50 cc d'eau distillée et 5 cc de SO^4H^2 pur. Verser sur le filtre 10 cc de SO^4H^2 au quart et laver le filtre deux ou trois fois par un jet de pissette.

Porter la liqueur recueillie à 80° environ et ajouter une solution de $Mn\,O^4K$ $\frac{N}{20}$ — jusqu'à apparition d'une légère coloration rose persistant au moins 30 secondes ; soit n cc le volume versé.

Faire ensuite un second essai en remplaçant le sérum par de l'eau distillée et en procédant exactement de la même façon par ailleurs ; c'est-à-dire : mélanger à volume égal de l'eau distillée et de la solution d'acide trichloracétique à 12,5 %, filtrer ce mélange et prélever 10 cc du filtrat, etc., etc...

soit n' le volume de $Mn\,O^4K$ $\frac{N}{20}$ — versé dans ce nouvel essai.

Le taux du Ca calculé en milligrammes par litre de sérum est dans ces conditions de $(n\text{-}n') \times 200$.

La mesure exacte des volumes de $Mn\,O^4K$ $\frac{N}{20}$ versés nous fut rendu facile par l'emploi de la micro-burette de Labbé et Nepveux qui permet d'apprécier facilement le centième de cc.

Nous avons tenu, à dessein, à exposer tous les détails de notre technique, car ils ont leur raison d'être.

On sait, en effet (et les récents travaux de Grigaut et Velluz viennent d'en donner confirmation) que pour un p H voisin de 5 l'oxalate de Ca n'entraîne pas la précipitation d'oxalate de Mg si le temps laissé à la précipitation n'excède pas une heure. Comme nous l'avons vu, notre refroidissement s'opérait en 45 minutes environ, par conséquent nous ne sommes pas sujet à cette objection.

On sait d'autre part que l'oxydation permanganique qui termine l'opération peut conduire à des erreurs ou excès dus à la décomposition spontanée du permanganate en solution sulfurique. Nous ne pouvions guère empêcher cette décomposition, mais nous avons remédié à ses inconvénients par le dosage témoin fait sur de l'eau distillée.

Seul un reproche peut nous être adressé, c'est de n'avoir pas tenu compte de la légère solubilité de l'oxalate de Ca dans l'eau. Ceci peut, en effet, causer une légère erreur par défaut, mais nous ne pensons pas que l'importance de cette erreur soit suffisante pour diminuer la valeur pratique de nos résultats, d'autant plus que tous les procédés antérieurs à celui que Velluz a récemment

décrit à la Société de Biologie (11 juillet 1930) sont pas sibles du même reproche.

Ajoutons enfin que la plus grande partie de nos résultats sont des moyennes de deux essais effectués parallèlement et que ces essais ne nous ont donné que des différences de 2 à 3 %.

Précisons en outre que des essais furent effectués sur des solutions titrées dont la composition rappelait approximativement celle du filtrat trichloracétique d'un sérum normal 0/00 :

Urée	200 milligrammes
+ Créatinine	25 milligrammes
ion Calcium ..... (sous forme de Ca cl2)	100 milligrammes
ion Mg ..... (sous forme de Mg cl2)	50 mgr.
ion K..... (sous forme de Kcl).	125 mgr.

Les résultats obtenus furent très satisfaisants puisqu'ils ne différèrent jamais de plus de 3 % du titre de la solution étalon.

+ Acide urique 40 milligrammes

III

Observations

Nous donnons ici en fait d'observations un simple compte rendu de nos expériences, ne pensant pas que les affections pour lesquelles les malades étaient soumis à la radiothérapie, pourraient avoir eu de l'influence sur l'évolution de la calcémie de ces malades après irradiation.

Sujet N° 1. Elie D..., 59 ans.

Le 24 juillet, prise de sang : Calcémie : **104 mgr.**

Le 25 juillet, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 25 juillet, 1/2 h. après l'irradiation. Calcémie : **132 mgr.**

Sujet N° 2. Raymond R..., 36 ans.

Le 5 septembre, prise de sang. Calcémie : **122 mgr.**

Le 6 septembre, irradiation de la région surrénale droite avec 1250 R.

Le 6 septembre, une demi heure après l'irradiation, prise de sang. Calcémie : **192 mgr.**

Le 7 septembre, prise de sang. Calcémie : **200 mgr.**

Le 9 septembre, prise de sang. Calcémie : **184 mgr.**

Le 11 septembre, prise de sang. Calcémie : **134 mgr.**

Le 13 septembre, prise de sang. Calcémie : **100 mgr.**

Le 15 septembre, prise de sang. Calcémie : **108 mgr.**
Le 17 septembre, prise de sang. Calcémie : **90 mgr.**
Le 19 septembre, prise de sang. Calcémie : **96 mgr.**

Sujet N° 3. Marcel M..., 24 ans.

Le 11 septembre, prise de sang. Calcémie : **112 mgr.**
Le 12 septembre irradiation du sympathique cervical gauche avec 1250 R.
Le 12 septembre, une demi heure après l'irradiation, prise de sang. Calcémie : **130 mgr.**
Le 13 septembre, prise de sang. Calcémie : **118 mgr.**
Le 15 septembre, prise de sang. Calcémie : **84 mgr.**
Le 17 septembre, prise de sang. Calcémie : **94 mgr.**
Le 19 septembre, prise de sang. Calcémie : **108 mgr.**

Sujet N° 4. Laurence D..., 68 ans.

Le 14 mai, prise de sang. Calcémie : **115 mgr.**
Le 19 mai, irradiation du sympathique lombaire droit avec 1000 R.
Le 26 mai, irradiation du symphatique lombaire gauche avec 1000 R.
Le 30 mai, prise de sang. Calcémie : **88 mgr.**
Le 26 juin, prise de sang. Calcémie : **110 mgr.**

Sujet N° 5. Emile M..., 62 ans.

Le 13 mai, prise de sang. Calcémie : **100 mgr.**
Le 14 mai, irradiation du symphatique cervical droit avec 1200 R.
Le 16 mai, irradiation du symphatique cervical gauche avec 1000 R.
Le 23 mai, irradiation du symphatique cervical droit avec 1000 R.
Le 29 mai, prise de sang. Calcémie : **52 mgr.**
Le 26 juin, prise de sang. Calcémie : **142 mgr.**
Le 2 juillet, irradiation du symphatique cervical droit avec 1000 R.
Le 8 juillet, irradiation du symphatique cervical gauche avec 1000 R.

Le 17 juillet, irradiation du symphatique cervical droit avec 1000 R.

Le 23 juillet, irradiation du symphatique cervical gauche avec 1000 R.

Le 24 juillet, prise de sang. Calcémie : **222 mgr.**

Sujet N° 6. Julien C..., 26 ans.

Le 11 juillet, prise de sang. Calcémie : **136 mgr.**

Le 12 juillet, irradiation du symphatique cervical gauche avec 1000 R.

Le 15 juillet, irradiation du symphatique cervical droit avec 1000 R.

Le 16 juillet, irradiation du sympathique cervical gauche avec 1000 R.

Le 18 juillet, prise de sang. Calcémie : **122 mgr.**

Sujet N° 7. Léopold S..., 23 ans.

Le 21 juin, prise de sang. Calcémie : **79 mgr.**

Le 2 juillet, irradiation du symphatique cervical gauche avec 500 R.

Le 4 juillet, irradiation du symphatique cervical droit avec 500 R.

Le 9 juillet, irradiation du symphatique cervical gauche avec 500 R.

Le 19 juillet, irradiation du symphatique cervical droit avec 500 R.

Le 19 juillet, une demi-heure après l'irradiation, prise de sang. Calcémie : **94 mgr.**

Le 25 juillet, prise de sang. Calcémie : **110 mgr.**

Le 5 septembre, prise de sang. Calcémie : **122 mgr.**

Le 6 septembre, irradiation du symphatique cervical droit avec 1250 R.

Le 6 septembre, une demi-heure après l'irradiation, prise de sang. Calcémie : **200 mgr.**

Le 7 septembre, prise de sang. Calcémie : **200 mgr.**

Le 8 septembre, irradiation du symphatique cervical gauche avec 1250 R.

Le 9 septembre, prise de sang. Calcémie : **188 mgr.**

Le 10 septembre, irradiation du symphatique cervical droit avec 1250 R.

Le 11 septembre, prise de sang. Calcémie : **16 mgr.**

Le 12 septembre, irradiation du symphatique cervical gauche avec 1250 R.

Le 12 septembre, une demi-heure après l'irradiation, prise de sang. Calcémie : **114 mgr.**

Le 15 septembre, prise de sang. Calcémie : **98 mgr.**

Le 17 septembre, prise de sang. Calcémie : **116 mgr.**

Sujet N° 8. Vincenzo C..., 21 ans.

Le 19 juin, prise de sang. Calcémie : **110 mgr.**

Le 20 juin, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 23 juin, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 27 juin, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 30 juin, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 1er juillet, prise de sang. Calcémie : **116 mgr.**

Le 24 juillet, prise de sang. Calcémie : **136 mgr.**

Sujet N° 9. Marie H..., 67 ans.

Le 10 mai, prise de sang. Calcémie : **128 mgr.**

Le 14 mai, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 16 mai, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 19 mai, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 23 mai, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 27 mai, prise de sang. Calcémie : **110 mgr.**

Le 2 juillet, prise de sang. Calcémie : **114 mgr.**

Le 4 juillet, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 7 juillet, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 11 juillet, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 18 juillet, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 19 juillet, prise de sang. Calcémie : **116 mgr.**

Sujet N° 10. Léopold M..., 77 ans.

5 irradiations des régions surrénales avec 800 R en mars 1929, pas de dosage du Ca sérique.

Le 4 mai 1930, prise de sang. Calcémie : **119 mgr.**

Le 5 mai, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 7 mai, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 9 mai, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 11 mai, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 22 mai, prise de sang. Calcémie : **118 mgr.**

Le 23 juin, prise de sang. Calcémie : **114 mgr.**

Le 25 juin, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 27 juin, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Le 2 juillet, irradiation de la région surrénale droite avec 1000 R.

Le 3 juillet, irradiation de la région surrénale gauche avec 1000 R.

Sorti de l'hôpital et perdu de vue.

Sujet N° 11. Jacques B..., 72 ans.

Le 18 juillet, prise de sang. Calcémie : **126 mgr.**

Le 19 juillet, irradiation de la région surrénale droite avec 100 R.

Le 21 juillet, irradiation de la région surrénale gauche avec 100 R.

Le 23 juillet, irradiation de la région surrénale droite avec 100 R.

Le 25 juillet, irradiation de la région surrénale gauche avec 100 R.

Le 25 juillet, une demi-heure après la 4e irradiation, prise de sang. Calcémie : **168 mgr.**

Sujet N° 12. Eugène M..., 57 ans.

Le 5 septembre, prise de sang. Calcémie : **90 mgr.**

Le 6 septembre, irradiation de la région surrénale droite avec 1250 R.

Le 6 septembre, une demi-heure après l'irradiation, prise de sansg. Calcémie : **146 mgr.**

Le 7 septembre, prise de sang. Calcémie : **180 mgr.**

Le 8 septembre, irradiation de la région surrénale gauche avec 1250 R.

Le 9 septembre, prise de sang. Calcémie : **162 mgr.**

Le 10 septembre, irradiation de la région surrénale droite avec 1250 R.

Le 11 septembre, prise de sang. Calcémie : **176 mgr.**

Le 12 septembre, irradiation de la région surrénale gauche avec 1250 R.

Le 12 septembre, une demi-heure après l'irradiation prise de sang. Calcémie : **130 mgr.**

Le 13 septembre, prise de sang. Calcémie : **124 mgr.**

Le 15 septembre, prise de sang. Calcémie : **128 mgr.**

Le 17 septembre, prise de sang. Calcémie : **124 mgr.**

Le 19 septembre, prise de sang. Calcémie : **88 mgr.**

Il saute aux yeux que toutes les observations que nous venons de citer ne sont pas d'égale valeur et s'il en est quelques-unes (les dernières) par lesquelles, voyant une méthode après les tâtonnements du début, nous avons pu obtenir des résultats s'échelonnant régulièrement et sur un temps assez long pour que l'observation d'un seul sujet prit par elle-même un sens ; il en est d'autres où nous ne possédons que quelques chiffres disposés presque au hasard dans le temps. Dans ce dernier

cas l'observation examinée seule ne livre pas clairement son sens, elle a besoin d'être complétée, expliquée, par d'autres, qui, elles-mêmes, se trouvent complétées et expliquées par la première. Pour que ce rapprochement fut possible il aurait fallu que les résultats venant d'individus différents fussent comparables, ce qui n'est pas. Les points de départ sont en effet totalement différents, par conséquent l'évolution peut se faire dans le même sens, alors que les chiffres n'ont aucune similitude. Voici comment nous avons remédié à cet inconvénient et donné une unité relative à nos observations.

Nous avons considéré dans chaque cas la calcémie initiale comme unité et nous l'avons posée égale à 100, nous avions ainsi unifié notre point de départ. Nous avons ensuite exprimé toutes les calcémies, non plus en milligrammes, mais en fonction de la calcémie initiale du sujet. De cette façon quel que soit le cas considéré, quelle que soit la calcémie initiale du sujet en cause, un chiffre *supérieur* à 100 indiquera toujours une calcémie *supérieure* à la calcémie initiale et un chiffre *inférieur* à 100 une calcémie *inférieure* à la calcémie initiale.

Voici dans ces conditions ce que deviennent nos résultats :

Sujet N° 1.

Calcémie initiale	104 mgr = 100
Une demi-heure après Radiothérapie ..	132 mgr = 127

Sujet N° 2.

Calcémie initiale	122 mgr = 100
Une demi-heure après Radiothérapie ..	192 mgr = 157
Un jour après radiothérapie	200 mgr = 164
3 jours après radiothérapie	184 mgr = 151

5 jours après radiothérapie	134 mgr	= 109
7 jours après radiothérapie	100 mgr	= 82
9 jours après radiothérapie	108 mgr	= 87
11 jours après radiothérapie	90 mgr	= 73
13 jours après radiothérapie	96 mgr	= 78

Sujet N° 3.

Calcémie initiale	112 mgr	= 100
Une demi-heure après radiothérapie ..	130 mgr	= 116
Un jour après radiothérapie	118 mgr	= 105
3 jours après radiothérapie	84 mgr	= 75
5 jours après radiothérapie	94 mgr	= 83
7 jours après radiothérapie	108 mgr	= 97

Sujet N° 4.

Calcémie initiale	112 mgr	= 100
Une demi-heure après radiothérapie ..	130 mgr	= 116
Un jour après radiothérapie	118 mgr	= 105
3 jours après radiothérapie	84 mgr	= 75
5 jours après radiothérapie	94 mgr	= 83
7 jours après radiothérapie	108 mgr	= 97

Sujet N° 4.

Calcémie initiale	115 mgr	= 100
4 jours après radiothérapie	88 mgr	= 76,5
4 semaines après	110 mgr	= 96

Sujet N° 5.

Calcémie initiale	100 mgr	= 100
6 jours après radiothérapie	52 mgr	= 52
6 semaines après	142 mgr	= 142
1 jour après une nouvelle série	222 mgr	= 156

Sujet N° 6.

Calcémie initiale	136 mgr	= 100
3 jours après irradiation	122 mgr	= 90

Sujet N° 7.

Calcémie initiale	79 mgr	= 100
Une demi-heure après radiothérapie ..	94 mgr	= 119

7 jours après radiothérapie	110 mgr	= 139
6 semaines après	122 mgr	= 153
Une demi-heure après une nouvelle irradiation	200 mgr	= 164
Un jour après cette nouvelle irradiation	200 mgr	= 164
Un jour après une 2e irradiation	188 mgr	= 154
Un jour après une 3e irradiation	160 mgr	= 131
Une demi-heure après une 4e irradiation	114 mgr	= 93
3 jours après la 4e irradiation	98 mgr	= 80
5 jours après la 4e irradiation	116 mgr	= 95

Sujet N° 8.

Calcémie initiale	110 mgr	= 100
Calcémie un jour après radiothérapie ..	116 mgr	= 105
3 semaines après radiothérapie	136 mgr	= 124

Sujet N° 9.

Calcémie initiale	128 mgr	= 100
4 jours après radiothérapie	110 mgr	= 86
5 semaines après	114 mgr	= 89
1 jour après une nouvelle série	166 mgr	= 145

Sujet N° 10.

Calcémie initiale	119 mgr	= 100
11 jours après radiothérapie	118 mgr	= 100
6 semaines après	114 mgr	= 95

Sujet N° 11.

Calcémie initiale	126 mgr	= 100
Une demi-heure après radiothérapie ..	168 mgr	= 133

Sujet N° 12.

Calcémie initiale	90 mgr	= 100
Une demi-heure après la première irradiation	146 mgr	= 162
Un jour après la 1re irradiation	180 mgr	= 200
Un jour après la 2e irradiation	162 mgr	= 180
Un jour après la 3e irradiation	176 mgr	= 193
Une demi-heure après la 4e irradiation	130 mgr	= 144

Un jour après la 4e irradiation	124 mgr	= 138
3 jours après la 4e irradiation	128 mgr	= 142
5 jours après la 4e irradiation	124 mgr	= 138
7 jours après la 4e irradiation	88 mgr	= 97

IV

Etude critique

L'impression d'ensemble qui se dégage de la comparaison de tous les résultats que nous venons d'exposer est la suivante :

La radiothérapie provoque, aux doses où nous l'avons employée, les effets suivants :

Une hausse immédiate souvent considérable de la calcémie.

Le taux de la calcémie demeure au-dessus de son taux initial pendant 24 heures toujours, pendant 48 heures souvent, pendant 5 à 6 jours dans certains cas. Mais le taux du Ca sanguin reste cependant moins élevé pendant ce laps de temps qu'immédiatement après la séance de radiothérapie.

Dans une troisième phase le taux du Ca sanguin descend au-dessous de son taux initial. Cette phase n'est d'ailleurs que la continuation et l'accentuation de la seconde.

Dans une quatrième phase enfin, qui nous semble être la dernière de cette évolution, la calcémie remonte, sou-

vent sans dépasser son niveau initial, quelquefois sans l'atteindre, quelquefois aussi en passant bien au-dessus.

Si maintenant nous examinons d'un peu plus près nos résultats, voici les considérations auxquelles nous pouvons nous livrer.

Pour ce qui est d'abord de l'irradiation des surrénales :

Un sujet soumis à une dose de 1.000 R. (sujet n° 1) voit sa calcémie s'élever immédiatement à 127.

Un sujet soumis à une dose de 1.250 R. (sujets n° 2 et n° 12) voit la sienne monter dans les mêmes conditions à 157 ou 162.

Nous sommes donc autorisés à conclure que la dose de 1.250 R. est un modificateur de la calcémie plus puissant que la dose de 1.000 R. Ceci aurait pu paraître évident au premier abord, mais nous savons d'après les travaux de Zunz et La Barre que les doses excessives de rayons X ne donnent aucune modification de la calcémie ou même donnent un abaissement ; c'est à quoi répond notre remarque.

Si maintenant nous comparons les effets produits par quatre irradiations sous 1.000 R. d'une part (sujet n° 11) et quatre irradiations sous 1.250 R. d'autre part (sujet n° 12), nous remarquons que dans le premier cas la calcémie atteint 133 et dans le second 144. Donc, même répétée, la dose de 1.250 R. ne devient pas excessive, et si nous suivons les effets de ces doses pendant quelques jours nous voyons se préciser la supériorité de la dose de 1.250 R. En effet, un jour après quatre séances de 1.000 R. nous trouvons des calcémies de 105 (sujet n° 8)

et 145 (sujet n° 9) contre une calcémie de 138 pour le sujet n° 12, soumis à 1.250 R ; mais 4 jours après, le sujet n° 9 présente une calcémie à 86, tandis que le sujet n° 12 a encore une calcémie à 140.

Comparons enfin les résultats obtenus après une irradiation avec 1.250 R. et ceux qui sont obtenus après quatre irradiations sous la même dose. Les résultats sont les suivants :

	1 irradiation sujet n° 2	4 irradiations sujet n° 12
1/2 heure après	157	144
1 jour après	164	138
3 jours après	151	142
5 jours après	109	138
7 jours après	82	97

L'évolution est donc à peu près la même dans les deux cas avec une baisse un peu plus lente dans le cas de quatre irradiations.

Voyons maintenant les effets sur le sympathique.

Nous pouvons comparer ici les effets produits par 4 doses de 500 R., 4 doses de 1.000 R. et 4 doses de 1.250 R. :

Une demi-heure après 4 irradiations de 500 R. (sujet n° 7). Calcémie : 119.

Un jour après 4 irradiations avec 1.000 R. (sujet n° 5). Calcémie : 156.

Une demi-heure après 4 irradiations avec 1.250 R. (sujet n° 7). Calcémie : 93.

Nos conclusions seront que la dose de 500 R. appliquée au sympathique cervical, même répétée quatre fois, est un peu faible ; que la dose de 1.250 R. dans les mêmes conditions est un peu forte (contrairement à ce que nous

avons vu pour les surrénales ; que la dose de 1.000 R. nous paraît dans ce cas bien préférable pour le résultat que nous cherchions.

L'examen des chiffres donnés par les dosages de la calcémie entre les séances d'irradiation semble confirmer cette opinion :

1 jour après la première irradiation	164
1 jour après la seconde	154
1 jour après la troisième	131
1/2 heure après la quatrième	93

Pour la comparaison des effets produits par une seule séance d'irradiation avec 1.250 R. et par quatre séances avec la même dose, nous sommes un peu gênés par ce fait que sous l'influence de la même dose de 1.250 R. l'un des sujets (sujet n° 7) voit sa calcémie monter à 164, tandis que l'autre la voit seulement aller jusqu'à 116 (sujet n° 3). (Faisons remarquer seulement que ce sujet n° 3 possédait un sang normal dont la coagulation se faisait mal avec caillot presque irrétractile). Cependant comme ce fut le même sujet qui présenta une calcémie à 164 après une seule irradiation et une calcémie à 93 après 4 irradiations nous croyons pouvoir dire que si 4 séances de 1.250 R. sont excessives, une seule ne l'est pas et donne au contraire de très beaux résultats.

En rapprochant les effets obtenus par l'irradiation de la région surrénale, ceux que donne l'irradiation de la région du sympathique cervical sous l'influence de doses égales, voici ce que nous obtenons :

	Irr du sympathique cervical sujet n° 7	Irr. des surrénales sujet n° 12
1/2 h. après une irr.	164	162
1 jour après une irr.....	164	200

1 jour après 2 irr.	154	180
1 jour après 3 irr.	131	193
1/2 heure après 4 irr.	93	188
1 jour après 4 irr.		138
3 jours après 4 irr.	80	142
5 jours après 4 irr.	95	138
7 jours après 4 irr.		97

Nous espérions pouvoir comparer aussi l'influence d'une seule dose de 1.250 R. appliquée une fois sur la région des surrénales, l'autre fois sur la région du sympathique cervical. Mais le sujet soumis à l'action de 1.250 R. sur la région du sympathique cervical nous semble ne pas avoir réagi avec l'ampleur normale, ce qui ôte sa valeur à cette comparaison.

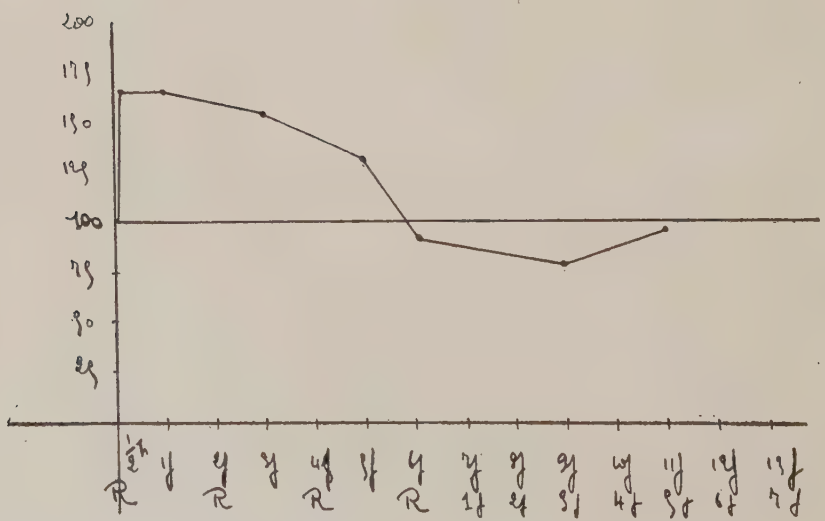
	Irr. du sympathique cervical sujet n° 3	Irr des surrénales sujet n° 2
1/2 heure après.....	116	157
1 jour après	105	164
3 jours après	75	151
5 jours après	83	109
7 jours après	97	82
9 jours après		87
11 jours après		73
13 jours après		78

Les courbes que nous donnons pour ces quatre derniers cas faciliteront d'ailleurs la comparaison, en même temps qu'elles montreront nettement l'évolution dans chaque cas, du moins pendant les heures et les jours qui suivent la radiothérapie. Les quelques chiffres que nous possédons par ailleurs montrent suffisamment que la courbe se continuerait par une ligne ascendante.

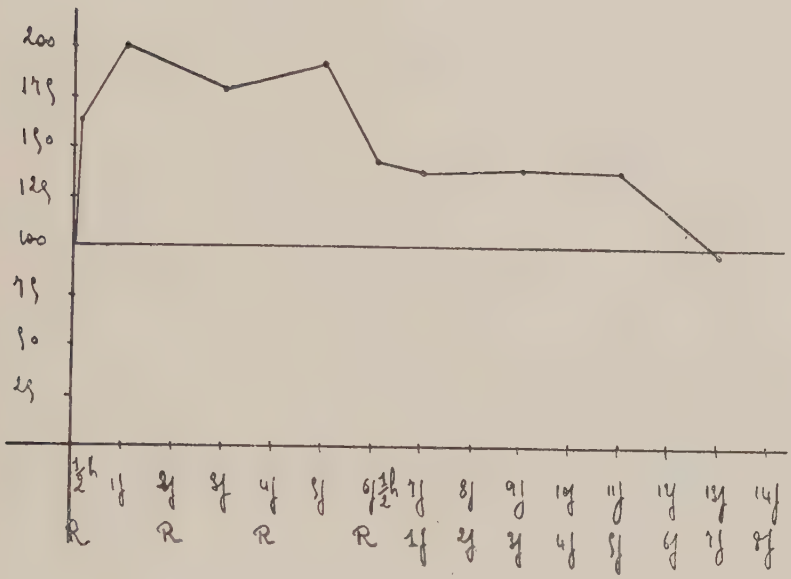
Nous avons porté en abcisse les temps écoulés à partir de la première ou de l'unique irradiation, en notant

aussi sur cet axe les irradiations ultérieures (indiquées par la lettre R.). Pour les cas où il y a eu quatre irradiations, une seconde graduation du temps part du jour de la 4e séance d'irradiation. Les valeurs de la calcémie à chaque instant sont portées en ordonnées. La droite parallèle à l'axe des abcisses, et d'ordonnée 100 est un repère indiquant le niveau de la calcémie initiale.

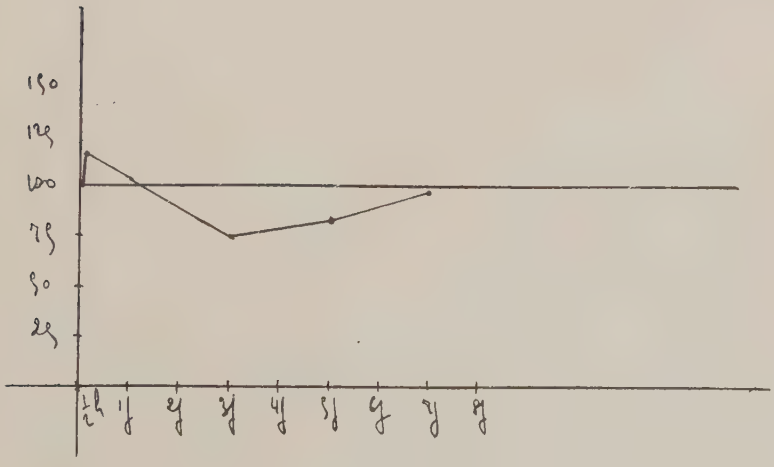
Courbe de Léopold S.... n° 7



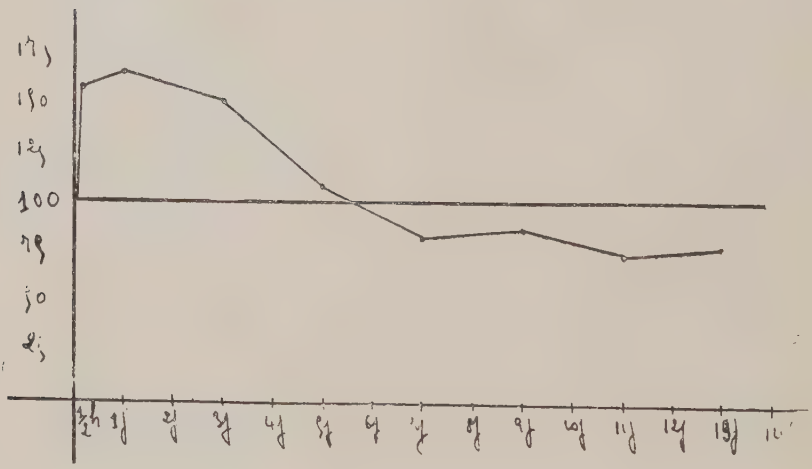
Courbe de Eugène M.., n° 12



Courbe de Marcel M..., n° 3



Courbe de Raymond R..., n° 2



Nous voyons donc qu'immédiatement après la radiothérapie et pendant les jours qui la suivent, l'évolution de la calcémie est à peu près la même, quelle que soit la région irradiée. (Les doses devant être cependant un peu plus faibles pour la région du sympathique cervical). Par contre, à longue échéance nous notons qu'après radiothérapie de la région des surrénales la calcémie reprend son taux primitif au bout d'un temps plus ou moins long, alors qu'après celle de la région du sympathique cervical on trouve une élévation persistante de la calcémie qui se trouve être à 142 six semaines après l'irradiation dans un cas (sujet n° 5) à 153 dans un autre cas (sujet n° 7).

A ce point de vue l'irradiation de la région du sympathique lombaire n'est pas du tout comparable à celle

de la région du sympathique cervical. Si nous rapprochons de ce fait celui-ci : que les parathyroïdes dont l'action sur la calcémie est bien connue sont certainement atteintes par les rayons employés, nous serons amenés à nous poser cette question. Quand nous irradions la région du sympathique cervical, quel est l'organe qui se trouve atteint et qui provoque les modifications de la calcémie ?

Conclusion

Contrairement à l'opinion de Pozzi, l'action de la radiothérapie sur la calcémie nous semble évidente. Elle se traduit, quand la dose de rayons X est judicieusement choisie, par une hausse immédiate et considérable du taux du Ca sanguin, qui peut atteindre au double de sa valeur initiale.

Ensuite la calcémie s'abaisse, mais lentement, et peut rester, pendant un temps variant de 2 à 6 jours, supérieure à son taux primitif ; puis elle continue à descendre au-dessous de cette valeur.

Enfin elle remonte, encore plus lentement qu'elle n'était descendue. Deux cas peuvent alors se présenter : ou bien c'est la région des surrénales qui a été irradiée, et, en général, la calcémie finale ne dépassera pas la calcémie initiale, ou bien c'est la région du sympathique cervical, et la calcémie pourra monter bien au-dessus de son taux primitif.

Pour les doses qu'il nous convient d'employer, il nous semble que les doses les plus actives, pour ce qui nous intéresse, sont les doses de 1.000 à 1.250 R. et nous ne pensons pas qu'il y ait grand intérêt à les renouveler.

Vu : Bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,
M. POLONOWSKI.

Vu : *Le Doyen,*
Ch. DUBOIS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Lille,
CHATELET.

Bibliographie

Ch. Achard. — Troubles des échanges nutritifs, t. I., p. 359. (Masson, éditeurs, 1926).

Ballif et Gherscovici. — La réserve alcaline et la calcémie dans la pellagre. (C. R. de la Soc. de Biol., tome XCVIII, p. 393, 1928).

Blanchetière — Teneur du sang en Na, K. et Ca après ovariotomie et à la ménopause. (C. R. de la Soc. de Biol., tome XCII, p. 491, 21 fév. 1925).

L. Blum — Action antiphlogistique des sels de Ca. (Acad. des Sciences, 19 déc. 1921).

G. Boinot. — Rôle du Ca en biologie et en thérapeutique. (Expansion Sc. française, 1927).

L. Brull. — Métabolisme du Ca (Rapport au XXI[e] Congrès français de Médecine, Liége, 1930).

Bustos Moron et Mazzocco. — Le Ca sérique dans les états gravidique et puerpéral. (Soc. de Biol., tome LXXXV, p. 692, 1921).

Collip. — Extraction d'une hormone parathyroïdienne qui prévient ou contrôle la tétanie parathyroïdique et régularise le Ca sanguin. (*Journ. Biol. Chem.*, p. 439, mars 1925).

Cunault. — Le Ca à l'état normal et pathologique. (Thèse de Paris, 1926).

Descamps. — Le Ca sanguin pendant la grossesse. (*Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynéc. de Paris*, n° 2, p. 181, 1927).

M. di Foutrin. — Recherches sur la teneur en Ca du sérum. (*Bioch. Zeit.*, t. 183, p. 42, 1927).

de Gennes. — Les troubles humoraux du rachitisme. (*Bul. Méd.*, 28.1.25, p. 121).

Greisheimer, Johnson et Ryan. — Rapports entre l'âge et la calcémie. (*The Amer. Journ. of the Méd. Sc.*, t. 177, n° 5, mai 1929).

Grigaut et Ornstein. — Dosage du Ca dans le sérum sanguin. (C. R. de la Soc. de Biol., 27 juin 1930, p. 747).

Ch.-O. Guillaumin. — Quelques points de la physiologie du Ca chez l'homme. (*Journal Méd. Fr.*, t. XIV, n° 10, p. 402, octobre 1925).

Ch.-O. Guillaumin et Vignes. — Composition du sang et cycle menstruel. (C. R. Soc. de Biol., tome XCIX, page 753, 28 juillet 1928).

Halverson, Mohler et Bergheim. — La teneur en Ca du sérum sanguin dans quelques cas pathologiques. (*Journ. Biol. Chem.*, tome XXXII, p. 171, 1917).

Henderson. — Les effets de l'irradiation et du régime sur le métabolisme du Ca et du P. (*Bioch. Journ.*, t. 19, p. 52, 1925).

Herzfeld et Lubowski. — Recherches cliniques sur la teneur en Ca du sérum sanguin. (*Deutsch Med. Woch*, t. IL, n° 99, 11 mai 1925).

Howland et Kramer. — Ca et P. du sérum. Relations avec le rachitisme. (*Am. Journ. dis. child*, août 1921, p. 105).

G. Ichok. — Influence de la grossesse sur la calcémie. (*Presse Méd.*, 17 décembre 1927, p. 1539).

Jansen. — Etude de la calcémie chez l'homme après administration buccale, sous-cutanée ou intraveineuse de Ca. (*Deuts. Arch. f. Klin. Méd.*, t. 145, fasc. 3 et 4, oct. 1924).

Jung. — Hypocalcémie dans 4 cas de dystrophie myotonique avec cataracte. (C. R. de la Soc. de Biol., t. CIV, p. 101).

Kylin. — La teneur du sang en Ca et en K. (Acta Med. Sc. and., sup. XIX, 1927).

Lestocquoy. — Contribution à l'étude du métabolisme du Ca dans la tétanie. (Thèse de Paris, 1924).

Lœb. — Ca, perméabilité et irritabilité. (*Journ. Biol. Chem.*, t. 23, p. 423, 1915).

Manoussakis. — Ca et tuberculose. (Thèse de Lyon, 1923).

Moud et Netter. — Sur l'état du Ca dans le sérum. (*Pfluger's Arch. f. dgen. Physiol.*, t. 212, fasc. 3 et 4, p. 555-568, 1926).

Mouriquand. — Précis de diététique et des maladies de la nutrition. (Doin, éditeurs).

Mouriquand et Leulier. — Métabolisme du Ca. (Rapport au XXI[e] Congrès français de Médecine. Liège, 1930).

Parhon. — Sur les rapports de la myasthénie avec l'hypercalcémie et l'hyperparathyroïdie. (Soc. de Neurologie, t. I, p. 610, 15 avril 1926).

Pozzi. — Modification de la pression artérielle et du taux du Ca sanguin après irradiation de surrénales. (Il Policlinico (sezione medica), Rome, t. XXXII, fasc. 10, 1[er] oct. 1925).

Price. — Etude sur le métabolisme du Ca. (*Amer. Journ. dis. Child.*, p. 78, janvier 1927).

Rivoire. — Cataracte et métabolisme du Ca. (*Presse Méd.*, p. 723, 28 mai 1930).

Rohmer et Allimant. — Action du chlorure de Ca et du phosphate de Na sur le métabolisme du Ca et du P. (*Arch. de Méd. des Enfants*, janvier 1924).

M[lle] Schœn. — Les fixateurs du Ca chez l'enfant. (Thèse de Lyon, 1927).

Stewart et Percival. — Métabolisme du Ca. (*Physiol. Rev.*, t. VIII, p. 283, 1928).

Talbot et Denis. — Le Ca du sang des enfants. (*Am. Journ. dis. Child.*, t. XXI, p. 29, 1921).

Troisier et Wolff. — Action comparée du Ca et du K. sur l'évolution des greffes cancéreuses expérimentales. (Soc. de Biol., t. LXXXVI, p. 651, 25 mars 1922).

Cl. Tschiember. — La calcémie dans les états pathologiques. (Thèse de Strasbourg, 1924).

Turpin. — Extrait parathyroïdien et calcémie. (*Presse Méd.*, p. 933, 11 juillet 1925).

Velluz et Deschassaux. — Micro-dosage du Ca sanguin. (C. R. Soc. de Biol., p. 976 et 977, 1er juillet 1930).

Vignes et Coisset. — Teneur de l'organisme en Ca et en hallogènes pendant la gestation. (Acad. des Sciences, 21 février 1927).

Waldorp. — Le taux du Ca du sang humain ; sa régulation par les glandes endocrines dans les conditions normales et pathologiques. (*La Frensa Med. Arg.*, t. XII, n° 35, 20 mai 1926).

Waldorp. — Métabolisme basal, potassémie et calcémie dans l'hypertension. (*La Semana Med.*, t. 23, n° 35, 12 août 1926).

M.-P. Weill. — Réflexions sur le métabolisme calcique des tuberculeux. (*La Médecine*, mai 1924, p. 626).

M.-P. Weill et Ch.-O. Guillaumin. — Le Ca chez l'homme ; son métabolisme et ses reversions. (*Rev. de Pathol. comparée*, 5 et 20 juillet 1928, p. 440 et 441).

M.-P. Weill et Ch.-O. Guillaumin. — Métabolisme du Ca. (Rapport au XXIe Congrès français de Médecine. Liége, 1930).

Woringer. — Hypocalcémie et spasmophilie. (*Ach. de Méd. des Enf.*, décembre 1923, p. 713).

Zunz et La Barre. — Actions des rayons X de différentes longueurs d'ondes et des rayons V du radium sur la coagulation du sang, la glycémie, la calcémie. (*An. Physiol. Physico-Chimie Biol.*, t. III, p. 844, 1927).

Zunz et La Barre. — Variations de la coagulabilité de la glycémie et de la calcémie sous l'influence des rayons X. (C. R. de la Soc. de Biol. n° 2, p. 125, 1927).

Langeron, Paget et Quéméré. — Des modifications de la calcémie observées chez l'homme après radiothérapie. (Communication au XXIe Congrès français de Médecine. Liége 1930).